مراجعة الفصل الثاني
RNA وتخليق البروتين والهندسة الوراثية

الأحماض النووية الريبوزية

- شريط RNA مفرد يتكون من وحدات « نيوكليوتيدات »وتتكون كل نيوكليوتيدة من :-
- جزئ سكر خماسي الكربون يسمى الريبوز (يحتوى ذرة اكسجين اكثر من ديوكسي ريبوز) - مجموعة فوسفات تتصل بذرة الكربون (٥) لجزئ السكر
- قاعدة نيتروجينية تتصل بذرة الكربون (١) لجزئ السكر (أدينين (A) - جوانين (G) - سيتوزين (C) - يوراسيل (U))

الحمض النووى الرسول m-RNA	الحمض النووى الريبوسومى r-RNA	الحمض النووى الناقل t-RNA
ينسخ RNA من أحد شريطي DNA بواسطة أنزيم بلمرة RNA من عند تتابع النيكلوتيدات على DNA يسمى المحفز (تتابع من نيوكليوتيدات يوجد على احد شريطى DNA يوجه انزيم بلمرة RNA نحو الشريط المراد نسخه) - ينفصل شريطي DNA عن بعضهما حيث يعمل أحدهما كقالب لبناء RNA حيث يقوم الأنزيم ببناء RNA في اتجاه ٥ - ٣ من القالب في اتجاه ٣ - ٥		
في بداية كل m - RNA يوجد موقع الارتباط بالريبوسوم وهو تتابع للنيوكليوتيدات يرتبط بالريبوسوم - يوجد كودون البدء AUG الذي يمثل شفرة حمض الميثونين وهو يؤدي الى بدء عملية تخليق البروتين - في نهاية m-RNA يوجد كودون الوقف (UAA - UGA - UAG) وذيل عديد الأدينوزين (يتكون من حوالي ٢٠٠ قاعدة أدينين) كلاهما لا يمثل شفرة لأحماض أمينية - يعمل هذا الذيل لحماية m-RNA من التحلل في السيتوبلازم بواسطة الأنزيمات الموجودة فيه	- ينسخ من اكثر من ٦٠٠ جين لتكوين ٤ انواع - التركيب الكيميائي للريبوسومات : ٤ أنواع من r-RNA + ٧٠ نوع من عديدات الببتيد تتكون الريبوسومات في النوية وتخرج للسيتوبلازم بالآلاف كل ساعة - يوجد اكثر من نوية في بعض الخلايا الغدية لانتاج عدد اكبر من الريبوسومات لانتاج البروتينات - التركيب الوظيفى للريبوسوم : يتكون من تحت وحدتين احدهما كبيرة والأخرى صغيرة ويوجد على القطعة الكبرى موقعين : الببتيديل (P) وأمينوأسيل (A) - ترتبط كل تحت وحدة كبيرة بتحت وحدة صغيرة عند بدء تكوين سلسلة عديد الببتيد وينفصلان عن بعضهما عند الانتهاء من تخليق البروتين	- ينسخ من جينات على DNA توجد في تجمعات من ٧ - ٨ جينات - شريط مفرد ويزدوج في بعض اجزاءه - يوجد موقعان على t-RNA لهما دور في تخليق البروتين هما : • CCA : يوجد عند الطرف ٣ وهو الخاص بالارتباط مع الحمض الامينى الخاص به • مقابل الكودون : الذي تتزاوج قواعده مع قواعد m-RNA بحيث يحدث ارتباط مؤقت بين t-RNA و m-RNA مما يسمح للحمض الامينى المحمول على t-RNA بالدخول في سلسلة عديد الببتيد - يقوم t-RNA بنقل الأحماض الامينية إلى الريبوسومات. - لكل حمض أميني t-RNA ناقل خاص به يقوم بنقله - الأحماض الامينية التي لها أكثر من شفرة يكون لها أكثر من نوع من t-RNA لذا يكون عدد t-RNA أكثر من ٢٠ نوع

الشفرة الوراثية

تتابع من النيوكليوتيدات في ثلاثيات على mRNA والتى تم نسخها من أحد شريطى DNA

الشفرة احادية	4^1	4 احتمالات	16 حمض اميني بلاشفرات
الشفرة ثنائية	4^2	16 احتمال	4 احماض امينية بلاشفرات
الشفرة ثلاثية	4^3	64 احتمال	كل حمض امينى له شفرة او اكثر

الكودون

شفرة الحمض الامينى وتتكون من ٣ نيوكليوتيدات

تضاعف DNA		نسخ RNA		ترجمة البروتين	
أوليات النواة	حقيقيات النواة	أوليات النواة	حقيقيات النواة	أوليات النواة	حقيقيات النواة
يتم في السيتوبلازم	يتم في النواة	يتم في السيتوبلازم	يتم في النواة	تتم في السيتوبلازم	
انزيمات اللولب - البلمرة - الربط		انزيم بلمرة ينسخ كل الانواع الثلاثة	لكل نوع من RNA له انزيم بلمره خاص بنسخه	انزيم نازع للماء (من القطعة الكبرى) يعمل على تكوين الروابط الببتيدية بين الاحماض الأمينية	
تكوين ٢ جزئ DNA من جزئ DNA واحد		تكوين RNA من أحد شريطي DNA		تكوين سلسلة عديد ببتيد من m-RNA	
يحدث بطول جزئ DNA ومن كلا شريطيه		يحدث في جزء من DNA ومن أحد شريطيه (الجين)		يحدث من كودون البدء وحتى كودون الوقف	
يبدأ تضاعف DNA عند بدء انقسام الخلية				يبدأ تخليق سلسلة عديد الببتيد أثناء عملية النسخ	يبدأ تخليق سلسلة عديد الببتيد بعد الانتهاء من عملية النسخ
تحتاج الى نيكليوتيدات		تحتاج الى ريبونيكليوتيدات		تحتاج الى احماض امينية	

تتابع لا ينسخ ولا يترجم	الاجزاء التى بلا شفرات على DNA الحبيبتان الطرفيتان للكروموسوم - بداية كل جين
تتابع ينسخ ولا يترجم	كودونات الوقف UAG - UGA - UAA تعمل على ايقاف عملية الترجمة ولا تمثل شفرات لأحماض امينية
تتابع لا ينسخ ويترجم	المادة الوراثية لبعض الفيروسات التى محتواها RNA مثل فيروس الايدز
تتابع ينسخ ويترجم	كل شفرات الاحماض الامينية (٦١ شفرة)

لا يوجد t-RNA يحمل مضاد كودونات AUU - ACU - AUC لانها تقابل كودونات الوقف على m-RNA وهذه الكودونات لا تمثل شفرات لاحماض امينية

تخليق البروتين :

١. يخرج m-RNA من ثقوب الغشاء النووي إلى السيتوبلازم
٢. ترتبط وحدة الريبوسوم الصغرى بـ m-RNA من جهة الطرف ٥ بحيث يكون أول كودون AUG متجها للخارج
٣. يأتى t-RNA حاملا حمض الميثونين ويرتبط مضاد الكودون مع قواعد AUG على m-RNA وبذلك يصبح الميثونين أول حمض أميني في سلسلة عديد الببتيد (مضاد الكودون على t-RNA الذي يحمل الميثونين هو UAC)
٤. ترتبط تحت وحدة الريبوسوم الكبرى بالمركب السابق وعندئذ تبدأ تفاعلات بناء البروتين
٥. يقوم t-RNA بنقل الحمض الامينى الثانى حسب شفرته على m-RNA بحيث يصبح الحمض الامينى الثاني في موقع الامينوأسيل (A) ثم يحدث تفاعل نقل الببتيديل ينتج عنه ارتباط الحمض الامينى الأول بالثاني برابطة ببتيديه بمساعدة إنزيم منشط تنتجه تحت وحدة الريبوسوم الكبرى .
٦. يترك t-RNA الذي كان يحمل الميثونين موقع الريبوسوم ليلتقط ميثونيا اخر أما t-RNA الأخر فيحمل الحمضين الأمينين
٧. تتحرك الريبوسوم على امتداد m-RNA بحيث يصبح الموقع A خالى ويصبح الحمض الامينى الثانى أمام الموقع P
٨. يقوم t-RNA اخر بنقل الحمض الأميني الثالث حسب شفرة m-RNA بحيث يصبح هذا الحمض في موقع (A)
٩. يحدث تفاعل نقل الببتيديل حيث يرتبط الحمض الامينى الثاني بالثالث برابطة ببتيدية .... وهكذا
١٠. تقف عملية بناء البروتين عندما يصل الريبوسوم إلى كودون الوقف على m-RNA حيث يرتبط بروتين يسمى عامل الاطلاق بكودون الوقف ما يجعل الريبوسوم يترك m-RNA وتنفصل وحدتا الريبوسوم عن بعضهما وتتحرر سلسلة عديد الببتيد المتكونة



عديد الريبوسوم يتم ترجمة m RNA إلى البروتين المقابل من خلال عدد من الريبوسومات يصل إلى مائه تتحرك في تتابع منتظم على mRNA لانتاج كميات كبيرة من البروتين

التكنولوجيا الجزيئية «الهندسة الوراثية»

	DNA مهجن	DNA معاد الاتحاد
التعريف	لولب مزدوج يتكون من شريطين أحدهما من كائن والشريط المتكامل معه من كائن آخر (أي شريطين مفردين من DNA أو RNA يمكنها أن تتزاوج إذا وجد بينهما تتابعات ولو قصيرة من القواعد المتكاملة)	إدخال جزء من DNA الخاص بكائن حي إلى خلايا كائن حي آخر ويمكننا باستخدام هذه التقنية من إدخال جينات طبيعية إلى خلايا بها جينات غير سليمة
طريقة الحصول عليه	١. مزج الأحماض النووية من مصدرين مختلفين (نوعين من الكائنات الحية) ثم رفع درجة الحرارة إلى ١٠٠م يؤدى ذلك إلى كسر الروابط الهيدروجينية وانفصال جزيئات DNA إلى أشرطة مفردة . ٢. يتم تبريد المخلوط فيحدث ازدواج القواعد النيتروجينية المتكاملة بين الشرائط المختلفة عن طريق تكوين روابط هيدروجينية جديدة	١. قطع كل من DNA والبلازميد بانزيم قصر من نفس النوع للحصول على اطراف لاصقة متماثلة ٢. يتم لصق الاطراف اللاصقة بواسطة انزيم الربط ٣. يتم ادخال البلازميد المعدل (معاد الاتحاد) الى البكتريا او فطر الخميرة أو الى خلايا اخرى
الاستخدامات	١. الكشف عن وجود جين معين داخل محتواه الجينى وكميته . • يتم ذلك عن طريق تكوين شريط مفرد من DNA صناعي باستخدام عناصر مشعه (حتى يسهل التعرف عليه بعد ذلك) • يخلط شريط DNA المشع مع جينات المحتوى الجينى ويرفع درجة الحرارة إلى ١٠٠م ثم تبرد بهدف الحصول على DNA هجين (أحد شريطين طبيعي والشريط المتكامل معه مشع) • في حالة تكوين هذا DNA الهجين يكون دليل على وجود DNA المراد البحث عنه وأيضا يمكن تحديد كميته من خلال السرعة التى يتكون بها اللوالب الهجينة . ٢. تحديد درجة القرابة بين الكائنات الحية (تحديد العلاقات التطورية بين الأنواع المختلفة) : • نحصل على DNA هجين من نوعين مختلفين من الكائنات ثم نرفع درجة حرارتها. كلما كان درجة الحرارة اللازمة لانفصال الشريطين كبيرة دليل على درجة الترابط بينهما • أي كلما كانت العلاقات التطورية أقرب بين نوعين كلما تشابه تتابع نيوكليوتيدات DNA بهما وزادت درجة التهجين بينهما	١. علاج مرضى السكر (نقص الأنسولين) : • يتم زرع بلازميد يحتوى جين إنتاج الأنسولين داخل خلايا بكتيرية فتصبح البكتيريا منتجة للأنسولين ويمكن زرعها في أمعاء الإنسان • الأنسولين البشري المصنع بواسطة DNA معاد الاتحاد (في البكتيريا) أفضل لبعض المرضى الذين لا يتحملون الفروق الطفيفة بين الأنسولين البشري والأنسولين المستخلص من بنكرياس الماشية ٢. علاج مرضى نقص الانترفيرون :- • الانتروفيرون :- بروتين يتكون داخل خلايا الجسم (تنتجه الخلايا المصابة) ويقاوم تضاعف الفيروسات التي محتواها الجيني RNA (مثل فيروس شلل الأطفال أو الأنفلونزا) ويقلل من الاصابة بمرض السرطان - تم عزل ١٥ جينا للانترفيرون) ٣. إدخال جينات مقاومة لبعض إمراض نباتات المحاصيل وتقاوم نمو الإعشاب الضارة ٤. نقل جينات (مسئولة عن تكوين العقد البكتيرية على جذور النباتات البقولية) إلى نباتات محاصيل أخرى بهدف الاستفادة من قدرة هذه البكتيريا على تثبيت نتروجين الهواء بدلا من تسميد التربة ٥. زرع جين العيون الحمراء من سلالة الدروسو فيلا محل جين سلالة أخرى (ذات عيون بنية) في خلايا مقرر لها ان تكون أعضاء تكاثر فعند نمو الأجنة انتجت أفراد تحمل صفة الجين المزروع (كانت العيون ذات لون أحمر بدلا من اللون البني) ٦. إدخال جين يحمل شفرة هرمون النمو من فأر من النوع الكبير إلى فئران من النوع الصغير. فنمت هذه الفئران وأصبحت فى حجم الفئران الكبيرة، وقد انتقلت هذه الصفة إلى الأجيال التالية

أنزيمات القصر البكتيرية :

- توجد هذه الانزيمات في سلالات من البكتيريا تم فصل ما يقرب من ٢٥٠ نوعا من هذه الانزيمات - بعض البكتيريا مثل بكتيريا ايشرشيا كولاى يمكنها أن تقاوم الفيروسات المتطفلة عليها ويرجع ذلك إلى وجود إنزيمات تتعرف على مواقع معينة في DNA الفيروسي وتقطعه عند هذه المواقع وبذلك يصبح
- DNA الفيروسي قطع عديمة الفائدة
- لا تهاجم هذه الانزيمات DNA الخاص بالبكتيريا نفسها لان البكتيريا تقوم بإضافة مجموعات ميثيل CH_3 إلى النيوكليوتيدات التي تتعرف عليها إنزيمات القصر في DNA البكتيري بواسطة انزيمات معدلة مما يجعل DNA البكتيري مقاوما لتأثير هذا الإنزيم
كل انزيم يتعرف على تتابع معين للنيوكليوتيدات مكون من ٤ - ٧ نيوكليوتيدات ويقطع عند أو بالقرب منه بحيث يكون تتابع القواعد النيتروجينية عند موقع القطع يكون هو نفسه على كلا الشريطين عندما يتحرك في الاتجاه ٣ - لكل انزيم قصر القدرة على قطع جزئ DNA بغض النظر عن مصدره (فيروسي بكتيري نباتي حيواني - انساني) ما دام هذا الجزء يحتوى على نسخة أو أكثر من تتابعات التعرف
- عندما تتعرف إنزيمات القصر على مواقع محدده على DNA فإنها تقطع عندها تاركة أطراف لاصقة تتشابه الأطراف اللاصقة في حاله استخدام نوع إنزيم واحد يمكن الربط بين أجزاء من DNA من خلال الأطراف اللاصقة المتكاملة باستخدام إنزيمات الربط بهذه الطريقة يمكن لصق قطع معينه من DNA بقطع أخرى من DNA آخر

استنساخ تتابعات DNA : يتم بطريقتين :-

أ. باستخدام البلازميد عزل DNA المراد استنساخه ومعاملته بانزيمات قصر يؤدى إلى قطعه تاركة أطراف لاصقة .

عزل البلازميد من خلايا بكتيرية ومعاملته بنفس إنزيمات القصر السابقة (يتعرف على نفس المواقع ويقطع عندها تارك نفس الأطراف اللاصقة)

- يستخدم إنزيم الربط لكي تتزاوج الأطراف اللاصقة لكل من DNA والبلازميد ويتم إدخاله بعد ذلك إلى الخلية البكتيرية او خلية خميرة بعد معاملتها ببعض المواد التى تزيد من نفاذية اغشية البكتريا لكى تسمح بنفاذ البلازميد المعدل (معاد الاتحاد) ومع انقسام خلايا البكتيريا تتضاعف البلازميدات يتم عزل هذه البلازميدات ومعاملتها بنفس انزيمات القصر السابقة لتقطع عند مواقع الالتحام ويطلق الجين من البلازميد .
- يتم فصل الجينات عن البلازميدات بالطرد المركزي وبذلك يمكن الحصول على قطع DNA (لتحليلها ومعرفة تتابع النيوكليوتيدات بها أو زرعها في خلايا اخرى)

ب. باستخدام جهاز PCR:

- يقوم هذا الجهاز بمضاعفة قطع DNA باستخدام إنزيم (تاك بوليميريز)
- يعمل هذا الانزيم عند درجة حرارة مرتفعة (يستخلص من بكتريا تعيش في أجواء حارة جدا
يمكن باستخدام هذا الجهاز مضاعفة قطع DNA آلاف المرات في فترة زمنية قصيرة

كيف يمكن الحصول على DNA المراد نسخه؟ يتم بطريقتين هما :-

أ. بفصل DNA من المحتوى الجيني للخلية واستخدام إنزيمات القصر للحصول على الجين المراد استنساخه

ب. من m-RNA كالآتي :-

١. يتم عزل m-RNA من بعض الخلايا النشطة (مثل خلايا البنكرياس)
٢. يستخدم m-RNA كقالب لبناء شريط DNA بانزيم النسخ العكسي (يوجد في الفيروسات التي محتواها الجيني RNA)
٣. يتم إزالة m-RNA بتحليله بالإنزيمات
٤. يتم تكوين شريط DNA المتكامل معه بواسطة إنزيم بلمرة DNA فنحصل على DNA لولب مزدوج

تحتوى الفيروسات التي محتواها الجيني RNA على شفرة انزيم النسخ العكسي حتى يمكنها تحويل مادتها الوراثية من RNA إلى DNA لكي ترتبط مع DNA لخلية العائل وبذلك تضمن تضاعفها)

الجينوم البشري

المجموعة الكاملة للجينات في خلايا الانسان

ترتب الكروموسومات حسب حجمها من الاكبر (١) الى الاصفر (٢٢) ويستثنى زوج الكرموسومات الجنسية من الترتيب بوضعه برقم (٢٣) رغم انه يأتي في الترتيب الثامن من حيث الحجم

- في ١٩٨٠ ظهرت فكرة الجينوم وكان عدد الجينات البشرية التي تعرف عليها العلماء حوالي ٤٥٠ جين وفي منتصف الثمانينات تضاعف العدد ثلاث مرات ليصل إلى ١٥٠٠ جين
- بعض هذه الجينات كانت المسببة لزيادة الكوليسترول في الدم (أحد أسباب مرض القلب) وبعضها يمهد للإصابة بالأمراض السرطانية.
- يوجد ما بين ٦٠-٨٠ ألف جين في الإنسان موجودة على ثلاثة وعشرين زوجا من الكروموسومات وقد تم اكتشاف تركيب أكثر من نصف هذه الجينات

رقم الكروموسوم	الجينات المحموله عليه
٨	جين البصمة
٩	جينات تحدد فصيلة الدم A - B - O
١١	جين الأنسولين وجين الهيموجلوبين
٢٣ (X)	جين العمى اللوني وجين الهيموفيليا ولجينات المسئولة عن تكوين الأعضاء الجنسية الأنثوية

الانزيم	دوره	تأثيره على الروابط
١. ديوكسي ريبو نيوكليز	تحليل DNA تحليلا كاملا	كسر روابط تساهمية وروابط هيدروجينية
٢. اللولب	فصل شريطي DNA	كسر روابط هيدروجينية
٣. البلمرة	بناء شريط DNA جديد	تكوين روابط تساهمية
٤. الربط	ربط قطع شريط DNA جديد اصلاح عيوب DNA	تكوين روابط تساهمية
٥. بلمرة RNA	بناء جزئ RNA من تتابعات أحد شريطي DNA	تكوين روابط تساهمية

الانزيم	دوره	تأثيره على الروابط
٦. القصر	قطع DNA عند مواقع محددة	كسر روابط تساهمية وروابط هيدروجينية
٧. المعدلة	اضافة مجموعات ميثيل الى مواقع التعرف على DNA	تكوين روابط تساهمية
٨. تاك بوليميريز	استنساخ قطع DNA	تكوين روابط تساهمية
٩. النسخ العكسي	بناء شريط DNA من تتابعات على m-RNA	تكوين روابط تساهمية
١٠. تكوين بولى ببتيد	تكوين سلاسل عديد الببتيد	تكوين روابط ببتيدية

عدد الأحماض الأمينية	عدد الروابط الببتيدية المتكونة	عدد جزيئات الماء المتكونة	عدد كودونات mRNA	عدد نيكليوتيدات mRNA	عدد نيكليوتيدات DNA المزدوج	عدد لفات الجين DNA
س	ص-	ع-	ل-	م-	ن-	ي-
س	س-١	س-١	س+١	ل ٣ X	م ٢ X	ن : ٢٠
٩٩	٩٨	٩٨	١٠٠	٣٠٠	٦٠٠	٣٠

	النواة	النوية	السيتوبلازم	الريبوسومات
تضاعف DNA	√ (حقيقيات النواة)	X	√ (اوليات النواة)	X
نسخ mRNA	√ (حقيقيات النواة)	X	√ (اوليات النواة)	X
تكوين الريبوسومات	X	√ (حقيقيات النواة)	√ (اوليات النواة)	X
تكوين الروابط الببتيدية	X	X	X	√